

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. R. Frey)

Die Pseudocholinesterase-Aktivität
in der praeanaesthetischen Phase
bei chirurgischen Patienten

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
zu Mainz

vorgelegt von
Pramothaya Komés
aus Bangkok / Thailand

Mainz 1968

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. R. Frey)

Die Pseudocholinesterase-Aktivität
in der praeanaesthetischen Phase
bei chirurgischen Patienten

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
zu Mainz

vorgelegt von
Pramothaya Komes
aus Bangkok/Thailand

Mainz 1968

Dekan : Professor Dr. Dr. Thews

Referent : Priv. Doz. Dr. H. Kreuscher

Korreferent : Professor Dr. R. Frey

Promotionsdatum: 13. Juli 1968



INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Einleitung und Fragestellung	1
II. Methodik	3
III. a) Auswertung der Versuchszahlen	6
b) Ergebnisse	12
IV. Diskussion	18
V. Zusammenfassung	23
VI. Anhang	25
VII. Literaturverzeichnis	43

I. Einleitung

Die Beobachtung, daß die Applikation des Muskelrelaxans Succinylcholin in bestimmten Fällen zu einer verlängerten Apnoe führt, ist keine Neuigkeit.

Ein wichtiger Schritt zur Erforschung der Ursache wurde 1941 unternommen (11). Der Autor hat bei Säugetieren die Hydrolyse des Succinylcholin durch das Enzym Pseudocholinesterase nachgewiesen. Es zeigte sich später, daß Succinylcholin durch die Pseudocholinesterase zunächst mit relativ großer Geschwindigkeit zu Succinylmonocholin und Cholin und dann mit geringerer Geschwindigkeit zu Cholin und Bernsteinsäure abgebaut wird (5, 6, 10, 32).

1940 wurde zwischen einer wahren Cholinesterase (andere Bezeichnungen: Acetylcholinesterase, spezifische Cholinesterase, Erythrozytenesterase und C-Type) und einer Pseudocholinesterase (andere Bezeichnungen: Serum-Cholinesterase, unspezifische Cholinesterase, Butyrylcholinesterase, S-Type, A.C.A.H. = acylcholin acylhydrolyse) unterschieden (1, 20, 22).

Die menschliche Acetylcholinesterase kann Succinylcholin nicht spalten (9).

Die Pseudocholinesterase ist ein saures Glykoproteid (Mol. Gew. ca. 300 000), deren aktive Fraktion 11 % Hexose enthält (27, 28).

Die physiologische Funktion des Enzyms ist noch weitgehend unbekannt. Man schreibt ihm eine Schutzfunktion für die Acetylcholinesterase zu (12).

Ein anderer Autor wies darauf hin, daß die Pseudocholinesterase eine wichtige Rolle für die Muskelkraft des Herzens spielt (2).

Seit langem steht fest, daß die Pseudocholinesterase in den Leberparenchymzellen synthetisiert wird (7, 14, 17, 19, 31).

Zahlreiche Untersuchungen bestätigten, daß sie bei allen Leberparenchymschäden, abhängig vom Schweregrad der Erkrankung, mehr oder weniger erniedrigt ist (18, 21, 24, 26, 30).

Doch sind auch Fälle beschrieben, wo bei organisch völlig gesunden Personen nach Gabe von Succinylcholin eine verlängerte Apnoe bei sehr stark erniedrigter Pseudocholinesterase-Aktivität beobachtet wurde (3, 9).

Fragestellung:

In dieser Arbeit soll mit Hilfe des Acholest-Tests in der praeanästhetischen Phase geprüft werden, ob bei bestimmten chirurgischen Krankheitsgruppen eine signifikante Erniedrigung der Pseudocholinesterase-Aktivität vorliegt.

II. Methodik

347 männliche und weibliche Patienten verschiedener Altersgruppen der Chirurgischen Universitäts-Klinik Mainz wurden in die Untersuchung einbezogen.

Es wurde bei Patienten verschiedener Krankheitsgruppen unmittelbar vor der Einleitung der Narkose venöses Blut zur Bestimmung der Pseudocholinesterase-Aktivität entnommen.

Wir bestimmten die Pseudocholinesterase-Aktivität mit Hilfe des Acholest-Tests. Diese Testpapiermethode wurde 1955 von HERZFELD und STUMPF beschrieben (15) und 1959 von SAILER und BRAUNSTEINER eingeführt (24).

Prinzip der Test-Methode:

Die Pseudocholinesterase katalysiert Reaktionen von Cholinester zu Cholin und Säure.

Die Testpapierstreifen sind mit einem Cholinester als Substrat für das Ferment und einem Indikator imprägniert. Gibt man dem Testpapier das zu untersuchende Serum zu, dann spaltet die darin enthaltene Pseudocholinesterase das Substrat, wobei Säure freigesetzt wird. Das mit Serum benetzte, in trockenem Zustand hellgelbe Papier färbt sich zunächst dunkelblau-grün. Die im weiteren Verlauf freiwerdende Säure bewirkt einen pH-Abfall, der eine Farbänderung des Indikators über verschiedene Grüntöne bis gelb zur Folge hat. Die Spaltung des Substrats erfolgt in quantitativer Abhängigkeit von der Fermentaktivität.

Als Maß für die Pseudocholinesterase-Aktivität gilt die Zeit in Minuten vom Kontakt des Serums mit dem Testpapier

bis zur Übereinstimmung der Farbe mit der eines Vergleichsfarbstreifens (Acholest-Zeit). Bei Erniedrigung der Pseudocholinesterase-Aktivität im Serum läuft die Reaktion langsamer ab, somit resultiert eine längere Acholest-Zeit - und umgekehrt. Auf Grund von Vergleichsuntersuchungen mit anderen Methoden haben sich folgende Zeitabschnitte ergeben: bei normaler Aktivität der Pseudocholinesterase eine Acholest-Zeit von 6 - 18 Minuten. Die Aktivität gilt bei Werten unter 5 Minuten als erhöht, bei 19 - 35 Minuten als erniedrigt und bei noch höher liegenden Werten als stark erniedrigt.

Versuchsanordnung:

Etwa 2 ml venöses Blut wurde nach Gerinnung in einem Glasröhrchen bei Zimmertemperatur zentrifugiert. Mit einer 0,1 ml-Pipette wurden je 0,05 ml Serum auf jede Hälfte eines Objektträgers aufgebracht. Da die Reaktion quantitativ verläuft, muß eine genaue Dosierung beachtet werden. Einen halben Acholest-Streifen legten wir auf den rechten Serumtropfen, während auf den linken Serumtropfen ein halber Vergleichs-Streifen gelegt wurde. Die Uhrzeit beim Kontakt des Acholest-Streifens mit dem Serum wurde notiert (Test-Beginn). Dann wurde ein zweites Objektglas aufgelegt und leicht angedrückt, wodurch eine gleichmäßige Verteilung des Serums erreicht und gelegentlich eingedrungene Luftbläschen beseitigt wurden. Die beiden Serumtropfen durften sich hierbei nicht berühren.

Der Vergleichs-Streifen färbt sich sofort nach dem Kontakt mit dem Serum hellgrün an und ändert seine Farbe nicht mehr. Der Acholest-Streifen zeigt zu Beginn eine dunkelblau-grüne Färbung, die sich im Verlauf der fermentativen Reaktion über hellgrün wieder zur Ausgangsfarbe Gelb wandelt.

Bei Übereinstimmung der Hellgrünfärbung des Acholest-Streifens mit dem Farbton des Vergleichs-Streifens wurde die Uhrzeit notiert (Test-Ende). Die Zeitspanne vom Kontakt des Serums mit dem Acholest-Streifens bis zur Farbgleichheit beider Streifen drückt das Maß für die Pseudocholinesterase-Aktivität aus.

Bei der Durchführung des Tests ist zu beachten, daß hämolytisches Blut wegen der Verfärbung des Serums, des Austritts von Acetylcholinesterase aus den Erythrocyten und einer pH-Verschiebung nicht verwendbar ist. Da Fermentreaktionen temperaturabhängig sind, arbeitet man deshalb bei einer Raumtemperatur von ca. 20° C. Abweichungen der Temperaturen von 2 - 3° nach oben und unten sind zulässig.

Aufgrund der Diagnose wurden die Patienten in zwei große Gruppen eingeteilt: Die erste Gruppe umfaßt diejenigen Fälle, die wegen schwererer Erkrankungen operiert wurden (Tumoren, Struma, Cholelithiasis ohne Ikterus, Verschlußikterus, Splenomegalie, Appendicitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Nieren- und Ureterstein, Prostatahypertrophie); die zweite Gruppe solche Fälle, bei denen nur kleinere Eingriffe vorgenommen wurden (Phimose und Hydrocele, Fistelbildung, Varizen, Hämorrhoiden, Hernien und Divertikel, Pseudarthrose, Dupuytren, Frakturen und Plattenentfernungen).

Die Patienten dieser zweiten Gruppe können als Normalfälle bezeichnet werden und so der ersten Gruppe, die die kranken Patienten umfaßt, als Vergleich gegenübergestellt werden.

III. a) Auswertung der Versuchszahlen

Um eine statistische Prüfung der Pseudocholinesterase-Aktivität durchzuführen, wurden die bei allen Patienten gemessenen Acholest-Zeiten in sieben Klassen eingeteilt:

Klasse	I:	5 - 9 Min.
	II:	10 - 14 "
	III:	15 - 19 "
	IV:	20 - 24 "
	V:	25 - 29 "
	VI:	30 - 34 "
	VII:	35 Min. und mehr.

Die Klassen I - III stellen die normalen Acholest-Zeiten dar, ab Klasse IV sind die Acholest-Zeiten pathologisch verlängert (s. Tab. I).

Bei vier Krankheitsgruppen (maligne Tumoren, Cholelithiasis ohne Ikterus, Struma und Ulcus ventriculi et duodeni) interessierten wir uns näher dafür, ob die gefundenen Acholest-Zeiten wesentlich von denen der Vergleichsgruppen abweicht. Obwohl sich eine signifikante Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit der Acholest-Zeiten in unserem Material nicht nachweisen ließ (s. Tab. II und III), bildeten wir die Gruppen nach der matched-pairs-Methode.

Es wurden also zu jedem Patienten der zu untersuchenden Krankheitsgruppe ein Patient gleichen Geschlechts und Alters, ohne schweres Leiden (aus Normalfällen) ausgesucht.

Die Fälle der Krankheitsgruppe und Vergleichsgruppe wurden dann nach Acholest-Zeiten gegliedert in einer Kontingenztafel angeordnet (s. Tab. V, VI, VII, VIII).

Tab. I Übersicht der nach Acholest-Zeit zusammengefaßten Krankheitsgruppen in den Klassen I - VII.

D i a g n o s e :		Acholest-Zeit							Summe:
		I	II	III	IV	V	VI	VII	
		5' - 9'	10' - 14'	15' - 19'	20' - 24'	25' - 29'	30' - 34'	35' u. mehr	
Tumoren	maligne					..	...		63
	benigne	..		...	.				18
Struma						...			36
Cholelithiasis ohne Ikterus						..	.		62
Verschlußikterus		.		.		.	..	...	8
Splenomegalie			.	.	..				4
Appendicitis		.		...					8
Ulcus ventriculi et duodeni		..		...	.				19
Nieren- u. Ureterstein				..					14
Prostatahyper-trophie		..		..					8
Hydrozele u. Phimose		...	..						5
Fistelbildung		...	.	.					5
Varicen		..		.					3
Haemorrhoiden		.	..						3
Hernia et Divertikel									24
Pseudarthrose			..	.					3
Dupuytren			...						3
Knochenfrakturen u. Plattenentferng.									43
Sonst. kleine chir. Eingriffe		...							18
Gesamtsumme:									347

Tab. II

Patienten nach Alter und Acholestzeiten
(standardisiert über alle Diagnosen)

		Klassen der Acholestzeiten				
		I	II	III	IV	V und darüber
bis unter 20 Jahre	e b χ^2	2,523 1 0,9	4,710 7 1,1	1,766 1 0,3	0 0 0	0 0 0
20 bis unter 40 Jahre	e b χ^2	20,679 13 2,8	40,677 43 0,13	17,165 24 2,7	2,752 2 0,2	3,234 2 0,5
40 bis unter 60 Jahre	e b χ^2	22,154 32 4,4	49,412 50 0,007	16,776 15 0,2	7,065 12 3,4	6,595 6 0,05
60 Jahre und darüber	e b χ^2	16,637 16 0,02	36,195 35 0,04	19,492 19 0,01	8,178 8 0,003	7,166 9 0,5

$$\chi^2 = 17,235$$

(tabulierter χ^2 - Wert = 26,217)

Tab. III

Patienten nach Geschlecht und Acholestzeiten
(standardisiert über alle Diagnosen)

		Klassen der Acholestzeiten					V und darüber
		I	II	III	IV		
♀	e	30,777 31	60,712 63	22,418 27	10,669 9	7,331 8	
	b χ^2						
♂	e	31,219 31	70,284 68	30,493 32	9,329 11	7,666 7	
	b χ^2						

$$\chi^2 = 1,854$$

(tabulierter χ^2 - Wert = 13,277)

Zur Prüfung, ob der Unterschied der für die Krankheitsgruppe und der Vergleichsgruppe gefundenen Acholest-Zeit als wesentlich oder nur zufallsbedingt anzusehen ist, benutzten wir den χ^2 - Test. Der χ^2 - Test führt über die Prüfung von statistischen Null-Hypothesen zu Sachentscheidungen.

Unsere Sachfrage lautete jeweils für die einzelnen Krankheitsgruppen: Unterscheidet sich die Gruppe von der Vergleichsgruppe hinsichtlich der Acholest-Zeit ?

Dazu lauteten jeweils die Null-Hypothesen:

Solche Unterschiede sind in Wirklichkeit nicht vorhanden. Die in unseren Versuchen festgestellten Unterschiede sind unbedeutend und zufallsbedingt.

Der χ^2 - Test untersucht Häufigkeitszahlen. Zu diesen Häufigkeitszahlen werden unter der Null-Hypothese theoretische Erwartungswerte gebildet. Aus den Differenzen zwischen beobachteten und erwarteten Häufigkeitswerten berechnet man eine Prüfgröße, die χ^2 - verteilt ist.

In der χ^2 - Verteilung kann man zur Prüfung der Null-Hypothese einen Ablehnungsbereich abgrenzen, wobei die Grenze durch die Vorgabe einer Irrtumswahrscheinlichkeit festgelegt wird (üblich sind Irrtumswahrscheinlichkeiten von 1 % bzw. 5 %).

Fällt nun die Prüfungsgröße in den Ablehnungsbereich der χ^2 - Verteilung, so kann die Null-Hypothese nicht aufrecht erhalten werden. Man bejaht die Sachfrage und erkennt die in den Untersuchungen gefundenen unterschiedlichen Acholest-Zeiten als bedeutend an (mit Einschränkung durch die Irrtumswahrscheinlichkeit).

Unsere Kontingenztafeln enthalten die beobachteten Häufigkeiten (b_{ij}), die dazu berechneten Erwartungswerte (e_{ij}) und dem Anteil jedes Tafelfeldes, insgesamt

χ^2 - Wert (χ^2_{1j}). Diese Kontingenztafeln haben allgemeine Form: (s. Tab. IV).

" Beispiel "

Tab. IV Allgemeine Form der Kontingenztafel

	Klassen der Acholest-Zeiten				Zeilen- summen
	I	II	III	IV - VII	
Krank- heits- gruppe	e_{11} b_{11} χ^2_{11}	e_{12} b_{12} χ^2_{12}	e_{13} b_{13} χ^2_{13}	e_{14} b_{14} χ^2_{14}	$b_1.$
Ver- gleichs- gruppe	e_{21} b_{21} χ^2_{21}	e_{22} b_{22} χ^2_{22}	e_{23} b_{23} χ^2_{23}	e_{24} b_{24} χ^2_{24}	$b_2.$
Spalten- summe	b_1	b_2	b_3	b_4	$b.. =$ Gesamt- summe

Der Erwartungswert (e) wurde wie folgt bestimmt:

$$e = \frac{\text{Spaltsumme} \times \text{Zeilensumme}}{\text{Gesamtsumme}}$$

Die χ^2 - Werte errechneten wir in folgender Weise:

$$\chi^2_{1j} = \frac{(b_{1j} - e_{1j})^2}{e_{1j}}$$

Den zum Test benötigten gesamten χ^2 - Wert erhält man als Summe der χ^2_{1j} .

Der Freiheitsgrad in unseren Kontingenztafeln beträgt:
 $f = \text{Klassenzahl} - 1$.

Mit Hilfe des Freiheitsgrades (f) und der gewählten Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 0,01$) läßt sich ein tabulierter χ^2 - Wert aufsuchen.

Ein χ^2 - Wert, der den tabulierten Wert übertrifft, liegt im Ablehnungsbereich. Die Null-Hypothese muß in diesem Fall abgelehnt werden. Wir betrachten das Resultat als signifikant.

b) Ergebnisse

Zunächst wurden 107 normale, nach dem Geschlecht getrennte Fälle in der Reihenfolge des Alters mit der zugehörigen Acholest-Zeit zusammengestellt (s. Tab. 1 und 2 - Anhang).

Aus dieser Gruppe wurden nach der matched-pairs-Methode Vergleichsfälle für die einzelnen Krankheitsgruppen gesucht.

Der Mittelwert für die aus Tab. 2 und 3 errechneten Acholest-Zeit betrug 11,66 Min. bei einer Standard-Abweichung von 3,3 Min.

Bei den vier Krankheitsgruppen:

- A) maligne Tumoren,
- B) Cholelithiasis ohne Ikterus,
- C) Struma,
- D) Ulcus ventriculi et duodeni

wurde geprüft, ob im Vergleich mit der Kontrollgruppe (Normal-Fälle) ein signifikanter Unterschied der Pseudocholinesterase-Aktivität (Acholest-Zeit) vorliegt.

A) Aus der Gruppe der 63 malignen Tumoren (s. Tab. 3 - Anhang) wurden 40 Fälle ausgesucht, die nach Alter und Geschlecht mit 40 Vergleichsfällen (Normalfälle) übereinstimmten (s. Tab. 4 - Anhang).

χ^2 wurde daraus wie folgt errechnet:

Tab. V Maligne Tumoren und Normalfälle nach Acholest-Zeiten

	Klassen der Acholest-Zeiten					Zeilen-Summe
		I	II	III	IV-VII	
Maligne Tumoren	e	9,5	17,0	7,5	6,0	40
	b	5	12	11	12	
	χ^2	2,131	1,470	1,633	6,000	
Normal-Fälle	e	9,5	17,0	7,5	6,0	40
	b	14	22	4	0	
	χ^2	2,131	1,470	1,633	6,000	
Spalten-summe		19	34	15	12	80

$$\chi^2 = 22,468.$$

Bei einem Freiheitsgrad (f) von 3 und einer Irrtumswahrscheinlichkeit (p) von 1 % ergibt sich ein tabulierter χ^2 - Wert von 11,34. Somit ist die Acholest-Zeit bei Patienten mit malignen Tumoren im Vergleich zu Normalfällen signifikant verlängert.

B) Aus der Gruppe der 62 Cholelithiasis-Fälle (s. Tab. 5 - Anhang) wurden nach dem gleichen Prinzip wie bei A) 30 Fälle ausgesucht (s. Tab. 6 - Anhang), wobei $\chi^2 = 7,856$ ergab (s. Tab. VI).

Tab. VI Cholelithiasis ohne Ikterus und Normalfälle
nach Acholest-Zeit

	Klassen der Acholest-Zeiten					Zeilen-Summe
		I	II	III	IV - VII	
Cholelithiasis (ohne Ikterus)	e b χ^2	7,5 6 0,300	13,5 11 0,462	6,0 7 0,166	3,0 6 3,000	30
Normalfälle	e b χ^2	7,5 9 0,300	13,5 16 0,462	6,0 5 0,166	3,0 0 3,000	30
Spalten-summe		15	27	12	6	60

$$\chi^2 = 7,856$$

Bei (f) von 3 und (p) von 5 % ergibt sich ein tabulierter χ^2 - Wert von 7,815.

Die Verlängerung der Acholest-Zeit bei Patienten mit Cholelithiasis ist im Vergleich zu Normal-Fällen somit als statistisch auffällig zu bezeichnen.

C) Von 36 Struma-Fällen (s. Tab. 7 - Anhang) wurden nach gleichem Prinzip wie bei A) und B) 21 Fälle ausgewählt (s. Tab. 8 - Anhang).

Aus der Tab. VII wurde der χ^2 - Wert folgendermaßen errechnet:

Tab. VII Struma und Normalfälle nach Acholest-Zeit

	Klassen der Acholest-Zeiten					Zeilen-Summe
		I	II	III	IV - VII	
Struma	e	6,0	10,0	4,0	1,0	21
	b	5	10	4	2	
	χ^2	0,166	0	0	1,000	
Normal-fälle	e	6,0	10,0	4,0	1,0	21
	b	7	10	4	0	
	χ^2	0,166	0	0	1,000	
Spalten-summe		12	20	8	2	42

$$\chi^2 = 2,332$$

Bei (f) von 3 und (p) von 5 % ergibt sich ein tabulierter χ^2 - Wert von 7,815.

Die Acholest-Zeit ist also im Vergleich zu Normal-Fällen nicht als statistisch auffällig verändert anzusehen.

D) von 19 Patienten mit Ulcus ventriculi et duodeni (s. Tab. 9 - Anhang) wurden nach dem gleichen Prinzip wie bei A), B) und C) 17 Fälle ermittelt (s. Tab. 10 - Anhang).

Hieraus wurde χ^2 errechnet (s. Tab. VIII):

Tab. VIII Ulcus ventriculi et duodeni und Normalfälle
nach Acholest-Zeiten

	Klassen der Acholest-Zeiten				Zeilen-Summe
		I	II	III + IV	
Ulcus ventriculi et duodeni	χ^2	2,5 2 0,100	12,0 12 0	2,5 3 0	17
Normalfälle	χ^2	2,5 3 0,100	12,0 12 0	2,5 2 0	17
Spalten-summe		5	24	5	34

$$\chi^2 = 1,200$$

Bei (f) von 2 und (p) von 5 % ergibt sich ein tabulierter χ^2 - Wert von 5,991.

Auch hier ist wie bei C) die Acholest-Zeit im Vergleich zu Normal-Fällen nicht statistisch auffällig verändert.

Mit Ausnahme der Fälle mit Verschlußikterus wurde bei den anderen aufgeführten Krankheitsgruppen in der Übersichtstabelle I wegen zu geringer Fallzahl und normaler Acholest-Zeit auf die Prüfung mit der χ^2 - Methode verzichtet.

Die wenigen Fälle mit Verschlußikterus wurden mit den Cholelithiasis-Fällen (ohne Ikterus) verglichen und der χ^2 - Wert errechnet, wobei sich ein signifikanter Unterschied ergab (s. Tab. IX).

Tab. IX Cholelithiasis ohne Ikterus und Verschlußikterus
nach Acholest-Zeiten

	Klassen der Acholest-Zeiten					Zeilen-Summe
	I		II	III	IV - VII	
Choleli-thiasis ohne Ikterus	e	13,285	21,257	13,285	14,171	62
	b	14	24	14	10	
	χ^2	0,038	0,35	0,038	1,22	
Ver-schluß-ikterus	e	1,714	2,742	1,714	1,828	8
	b	1	0	1	6	
	χ^2	0,297	0	0,297	9,5	
Spalten-summe		15	24	15	16	70

$$\chi^2 = 14,517$$

(tabulierter χ^2 - Wert = 13,277)

IV. Diskussion

Zur Bestimmung der Pseudocholinesterase-Aktivität wurden zahlreiche Methoden entwickelt. Hiervon sind die meisten sehr aufwendig und kompliziert, so daß sie als routinemäßige Untersuchungen kaum durchzuführen sind. Dies gilt vor allem für kleinere Krankenhäuser, da dort die erforderlichen Labor- und Personalbedingungen meist nicht gegeben sind.

Auf der Suche nach einfacheren Untersuchungsmethoden wurde 1955 von HERZFELD und STUMPF ein Kurztest entwickelt und 1959 von SAILER und BRAUNSTEINER eingeführt (Acholest-Test). Diese Testpapiermethode, deren Brauchbarkeit von vielen anderen Autoren betont wurde, hat in den letzten Jahren weite Verbreitung gefunden (24, 29).

Bei einem Vergleich des genannten Tests mit der genaueren spektrophotometrischen Methode nach KALOW wurde eine sehr gute Korrelation zwischen beiden Methoden festgestellt. Es ergab sich ein nur geringer Unterschied des methodischen Meßfehlers (Methode nach KALOW $\pm 8,15\%$; Acholest-Test $\pm 10,2\%$), so daß die Bestimmung der Pseudocholinesterase-Aktivität mit Hilfe des Acholest-Tests für klinische Belange ausreichend ist (25). Die genetisch bedingte atypische Pseudocholinesterase ist mit dem Acholest-Test indirekt erfaßbar, eine Differenzierung dieser Enzymvarianten ist aber nicht möglich. Da bei der Testpapiermethode die Aktivitätsmessung der Pseudocholinesterase durch Zeitangabe eines Reaktionsablaufes erfolgt und die normale Schwankungsbreite sehr groß ist, ist die Abgrenzung pathologischer Werte erschwert. Als Übergangswert zwischen normaler und pathologisch erniedrigter Enzymaktivität im Serum wurde 18 Min. festgesetzt, wobei

die Streuung um den Übergangswert mit $\pm 4,5$ Min. angegeben wurde (25).

Wir können den oben angegebenen Übergangswert anhand unserer Untersuchungen bestätigen, denn bei keinem der untersuchten Normal-Fälle betrug die Acholest-Zeit mehr als 18 Min.

Der von uns errechnete Mittelwert der Acholest-Zeit bei Normal-Fällen betrug 11,66 Min. bei einer Standard-Abweichung von 3,3 Min. Diese Werte stimmen in etwa mit den Ergebnissen anderer Autoren überein (s. Tab. X).

Tab. X Mittelwert der Acholest-Zeit bei gesunden Individuen

Autoren	Zahl der Fälle	Mittel- wert	Standard- Abwei- chung	Niedrig- ste Ak- tivität	Höchste Aktivi- tät
Sailer und Braunstein	99	12,8'	2,7'	19'	5'
Stur und Thalhammer	186	14,2'			
Kellen	10	11,8'	3,0'	19'	7'
Lang und Intsesuloglu	65	14,46'	3,46'	17'	6'
Weidemann	130	14,35'	3,71'	24'	8'

Eine Erniedrigung der Pseudocholinesterase-Aktivität wurde bei mehreren Krankheitsgruppen beobachtet (z.B. Leberparenchymschäden, chronisch entzündliche Erkran-

kungen, maligne Tumoren und Systemerkrankungen, konsumierende Erkrankungen, mangelnde Ernährung, chronische Cardiopathie). Bei allen Leberparenchymschäden - vor allem bei Leberzirrhose - ist die Pseudocholinesterase-Aktivität abhängig vom Schweregrad der Erkrankung mehr oder weniger erniedrigt (18, 21, 24, 26, 30).

Nach unseren Untersuchungen in der praeanaesthetischen Phase bei chirurgischen Erkrankungsgruppen konnten wir eine signifikante Verminderung der Pseudocholinesterase-Aktivität bei der Gruppe der Patienten mit malignen Tumoren (A) feststellen.

Für die Erniedrigung der Pseudocholinesterase-Aktivität bei Carcinom-Kranken - wie auch bei Infektionskrankheiten und anderen chronischen oder akuten toxischen Prozessen und bei Hungeroedem - wird von mehreren Autoren eine negative Stickstoffbilanz verantwortlich gemacht (4, 14, 23). Nach RICHTERICH kommt es bei jeder Krankheit, die mit negativer Stickstoffbilanz einhergeht, zu einer Unterdrückung der Eiweißsynthese in allen Organen. Da die Synthese der Pseudocholinesterase in der Leber eine relativ wenig vitale Luxusfunktion sei, könne eine Bremsung dieses Mechanismus zu Gunsten lebenswichtigerer Aufbauleistungen erwartet werden.

Bei der Untersuchung der Cholelithiasis-Patienten ohne Ikterus (B) war die Pseudocholinesterase-Aktivität gegenüber Normal-Fällen auffällig erniedrigt.

Die Erniedrigung der Enzymaktivität ist wohl auf die bei diesem Krankheitsbild nicht seltene sekundäre Leberparenchymschädigung zurückzuführen. Dies erklärt auch unsere Beobachtung, daß bei Fällen mit Verschlußikterus gegenüber den Fällen mit Cholelithiasis ohne Ikterus die Pseu-

docholinesterase-Aktivität signifikant erniedrigt war (s. Tab. IX). Es ist jedoch zu erwähnen, daß bei Fällen mit Verschlußikterus als Ursache meist Tumoren und entzündliche Prozesse vorliegen.

Bei den letzten zwei Gruppen - Struma (C) und Ulcus ventriculi et duodeni (D) - wurden normale Werte der Pseudocholinesterase-Aktivität gefunden.

Bei weiteren, in geringer Anzahl untersuchten Krankheitsgruppen (s. Tab. I) fanden sich ebenfalls keine Auffälligkeiten.

Die Fälle mit stark erhöhten Acholest-Zeiten (Klasse VI - VII), die aus der Übersichts-Tabelle I ersichtlich sind, wurden nochmals hinsichtlich ihrer genauen Diagnose gesondert dargestellt (s. Tab. 11 - Anhang).

Aufgrund unserer Ergebnisse können wir sagen:

- 1.) Bei Patienten mit malignen Tumoren besteht mit hoher Wahrscheinlichkeit eine verminderte Pseudocholinesterase-Aktivität.
- 2.) Bei Patienten mit Cholelithiasis ohne Ikterus ist eine verminderte Pseudocholinesterase-Aktivität zu erwarten.
- 3.) Eine erniedrigte Pseudocholinesterase-Aktivität ist bei Patienten mit Verschlußikterus anzunehmen, wenn bei diesen ein ursächlicher Zusammenhang mit malignen Tumoren und entzündlichen Prozessen vorliegt.

Diese Tatsache ist für den Anaesthesisten von großer Bedeutung, da er zur Vermeidung einer verlängerten Apnoe mit Hilfe des einfachen Acholest-Tests die Pseudocholinesterase-Aktivität in der praeanaesthetischen Phase routinemäßig bestimmen kann.

Zur Intubation injizieren wir 1 mg Succinylcholin pro kg Körpergewicht. Nach unseren Untersuchungen empfiehlt es sich, bei erniedrigter Pseudocholinesterase-Aktivität (Klasse IV - VII = Acholest-Zeit von 20 bis 35 Min. und mehr) die weitere, für die Operation notwendige Relaxierung, nicht mit Succinylcholin im Dauertropf oder in fraktionierter Dosierung durchzuführen. Bei dieser Patienten-Gruppe verwenden wir ausschließlich Methyl-Curare.

Aufgrund unseres Untersuchungsergebnisses bei Patienten mit Cholelithiasis ohne Ikterus - auffällig verlängerte Acholest-Zeit - sind wir auch in diesen Fällen zurückhaltend mit Gesamtdosen an Succinylcholin über 200 mg.

Es sei noch auf die auch bei organisch gesunden Menschen in ganz seltenen Fällen vorkommende genetisch bedingte atypische Pseudocholinesterase hingewiesen (16), die ebenfalls indirekt mit der Acholest-Methode erfaßt, aber nicht differenziert werden kann. Dies kann als Nachteil der Acholest-Methode gelten, da bei allen Personen, in deren Serum diese Enzymvariante gefunden wurde, nach Gabe von Succinylcholin eine verlängerte Apnoe zu verzeichnen war. Wegen des bereits erwähnten sehr seltenen Vorkommens der atypischen Pseudocholinesterase bedeutet diese Tatsache jedoch keine Schwächung der Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit der Acholest-Test-Methode.

V. Zusammenfassung

Die Pseudocholinesterase hat in den letzten Jahren immer mehr klinische Bedeutung gewonnen. Für den Anaesthesisten ist sie von Wichtigkeit, da sie das Muskelrelaxans Succinylcholin abbaut. Bei erniedrigter Enzymaktivität kommt es nach Applikation dieses Kurzzeitrelaxans bei bestimmten Krankheitsgruppen zu einer verlängerten Apnoe.

Mit Hilfe des Acholest-Testes wurde in der praeanaesthetischen Phase bei bestimmten chirurgischen Krankheitsgruppen geprüft, ob eine signifikante Erniedrigung der Enzymaktivität vorliegt. Zur Prüfung auf Signifikanz wurde die matched-pairs-Methode und das χ^2 - Verfahren angewendet. Dabei stellte sich heraus, daß die Pseudocholinesterase-Aktivität im Serum von Patienten mit malignen Tumoren signifikant ($p < 1\%$) erniedrigt ist. Auch bei Patienten mit Verschlußikterus fand sich im Zusammenhang mit malignen Tumoren und entzündlichen Prozessen eine erniedrigte Pseudocholinesterase-Aktivität.

Bei den Cholelithiasis-Fällen ohne Ikterus war die Pseudocholinesterase-Aktivität gegenüber Normal-Fällen auffällig ($p < 5\%$) erniedrigt.

Die weiteren Krankheitsgruppen zeigten keine Auffälligkeit. Nach den vorliegenden Ergebnissen empfiehlt es sich bei Patienten mit malignen Tumoren und Cholelithiasis sowie Verschlußikterus praeanaesthetisch eine Pseudocholinesterase-Aktivitäts-Bestimmung zur Vermeidung einer verlängerten Apnoe nach Gabe von Succinylcholin durchzuführen. Bei verminderter Pseudocholin-

esterase-Aktivität sollte auf die Verwendung von Succinylcholin, außer zur Intubation, verzichtet werden.

Als Untersuchungs-Methode hat sich uns der nicht aufwendige, aber zuverlässige Acholest-Test bewährt.

VI. Anhang

Tab. 1

Männer: Normal-Fälle

Nr.	Alter	Acholest-Zeit	Klasse
1	9	12'	II
2	15	14'	II
3	15	13'	II
4	17	14'	II
5	17	13'	II
6	18	10'	II
7	19	12'	II
8	20	13'	II
9	20	14'	II
10	21	18'	III
11	22	12'	II
12	23	13'	II
13	23	9'	I
14	23	12'	II
15	23	8'	I
16	23	15'	III
17	24	11'	II
18	24	18'	III
19	25	12'	II
20	26	8'	I
21	26	15'	III
22	27	7'	I
23	28	11'	II
24	28	11'	II
25	29	16'	III
26	29	10'	II
27	29	10'	II
28	30	14'	II
29	30	15'	III
30	31	9'	I

Tab. 1

Männer: Normal-Fälle

Nr.	Alter	Acholest-Zeit	Klasse
31	32	18'	III
32	32	17'	III
33	32	7'	I
34	33	18'	III
35	33	11'	II
36	33	12'	II
37	34	11'	II
38	34	12'	II
39	36	16'	III
40	36	9'	I
41	37	9'	I
42	38	9'	I
43	38	9'	I
44	39	10'	II
45	39	11'	II
46	40	7'	I
47	41	10'	II
48	43	10'	II
49	43	6'	I
50	43	11'	II
51	45	17'	III
52	47	13'	II
53	48	6'	I
54	50	10'	II
55	50	13'	II
56	51	7'	I
57	52	14'	II
58	54	13'	II
59	54	6'	I
60	55	11'	II

Tab. 1

Männer: Normal-Fälle

Nr.	Alter	Acholest-Zeit	Klasse
61	56	11'	II
62	56	7'	I
63	57	9'	I
64	58	10'	II
65	60	8'	I
66	63	12'	II
67	63	10'	II
68	64	16'	III
69	65	14'	II
70	65	15'	III
71	66	7'	I
72	67	10'	II
73	67	7'	I
74	70	12'	II
75	74	12'	II
76	76	9'	I

Tab. 2

Frauen: Normal-Fälle

Nr.	Alter	Acholest-Zeit	Klasse
1 ^F	14	9'	I
2 ^F	15	15'	III
3 ^F	20	16'	III
4 ^F	23	17'	III
5 ^F	26	14'	II
6 ^F	29	16'	III
7 ^F	30	9'	I
8 ^F	35	16'	III
9 ^F	40	6'	I
10 ^F	42	13'	II
11 ^F	42	13'	II
12 ^F	43	6'	I
13 ^F	45	13'	II
14 ^F	47	14'	II
15 ^F	51	12'	II
16 ^F	52	12'	II
17 ^F	56	7'	I
18 ^F	56	5'	I
19 ^F	57	14'	II
20 ^F	59	8'	I
21 ^F	60	10'	II
22 ^F	60	13'	II
23 ^F	63	14'	II
24 ^F	63	17'	III
25 ^F	64	17'	III
26 ^F	67	9'	I
27 ^F	68	11'	II
28 ^F	72	12'	II
29 ^F	74	14'	II
30 ^F	76	7'	I
31 ^F	83	18'	III

F = Frauen

Tab. 3

Maligne Tumoren

Nr.	Alter	Geschlecht	Acholest-Zeit	Klasse
1	28	♂	22'	IV
2	29	♂	15'	III
3	30	♂	13'	II
4	36	♂	15	III
5	37	♂	17'	III
6	38	♂	14'	II
7	42	♀	8'	I
8	42	♂	15'	III
9	45	♂	34'	VI
10	45	♂	14'	II
11	46	♂	19'	III
12	47	♀	13'	II
13	49	♂	24'	IV
14	50	♂	17'	III
15	51	♀	12'	II
16	52	♀	40'	VII
17	52	♂	10'	II
18	52	♀	15'	III
19	52	♂	8'	I
20	53	♂	15'	III
21	54	♂	17'	III
22	55	♀	15'	III
23	56	♂	34'	VI
24	56	♀	14'	II
25	57	♂	12'	II
26	57	♂	20'	IV
27	58	♂	9'	I
28	58	♀	10'	II
29	59	♀	20'	IV
30	60	♀	7'	I
31	60	♀	11'	II
32	61	♂	11'	II

Tab. 3

Maligne Tumoren

Nr.	Alter	Geschlecht	Acholest-Zeit	Klasse
33	61	♂	15'	III
34	62	♂	50'	VII
35	62	♂	22'	IV
36	62	♀	18'	III
37	62	♂	22'	IV
38	63	♂	24'	IV
39	65	♂	5'	I
40	65	♂	18'	III
41	66	♀	27'	V
42	66	♀	10'	II
43	67	♂	10'	II
44	67	♂	7'	I
45	67	♂	12'	II
46	67	♂	13'	II
47	68	♂	15'	III
48	69	♀	12'	II
49	70	♂	20'	IV
50	70	♀	43'	VII
51	70	♂	13'	II
52	71	♂	20'	IV
53	71	♂	32'	VI
54	71	♂	20'	IV
55	72	♀	11'	II
56	72	♂	8'	I
57	73	♂	29'	V
58	76	♂	12'	II
59	76	♀	24'	IV
60	77	♂	11'	II
61	78	♂	15'	III
62	81	♂	37'	VII
63	87	♀	45'	VII

Tab. 4

Matched pairs
Maligne Tumoren

Normal-Fälle

Nr.	Alter	Geschl.	Ach.Zeit	Klasse	Nr.	Alter	Geschl.	Ach.Zeit	Klasse
1	28	♂	22'	IV	23	23	♂	8'	I
2	29	♂	15'	III	25	29	♂	16'	III
3	30	♂	13'	II	28	30	♂	14'	II
4	36	♂	15'	III	39	36	♂	16'	III
5	37	♂	17'	III	41	37	♂	9'	I
6	38	♂	14'	II	42	38	♂	9'	I
7	42	♀	8'	I	10 ^F	42	♀	13'	II
8	42	♂	15'	III	47	41	♂	10'	II
9	45	♂	34'	VI	51	45	♂	17'	III
10	46	♂	19'	III	52	47	♂	13'	II
11	47	♀	13'	II	14 ^F	47	♀	14'	II
12	49	♂	24'	IV	53	48	♂	6'	I
13	50	♂	17'	III	54	50	♂	10'	II
14	51	♀	12'	II	15 ^F	51	♀	12'	II
15	52	♀	40'	VII	16 ^F	52	♀	12'	II
16	52	♂	10'	II	57	52	♂	14'	II
17	54	♂	17'	III	58	54	♂	13'	II
18	55	♀	15'	III	17 ^F	56	♀	7'	I
19	56	♂	34'	VI	62	56	♂	7'	I
20	56	♀	14'	II	18 ^F	56	♀	5'	I
21	57	♂	20'	IV	63	57	♂	9'	I
22	58	♂	9'	I	64	58	♂	10'	II
23	59	♀	20'	IV	20 ^F	59	♀	8'	I
24	60	♀	7'	I	21 ^F	60	♀	10'	II
25	60	♀	11'	II	22 ^F	60	♀	13'	II
26	61	♂	11'	II	65	60	♂	8'	I
27	62	♂	50'	VII	66	63	♂	12'	II
28	62	♀	18'	III	23 ^F	63	♀	14'	II
29	63	♂	24'	IV	67	63	♂	10'	II

F = Frauen

Tab. 4

Matched pairs

Maligne Tumoren

Normal-Fälle

Nr.	Alter	Geschl.	Ach.Zeit	Klasse	Nr.	Alter	Geschl.	Ach.Zeit	Klasse
30	65	♂	5'	I	69	65	♂	14'	II
31	65	♂	18'	III	70	65	♂	15'	III
32	66	♀	27'	V	26 ^F	67	♀	9'	I
33	67	♂	10'	II	72	67	♂	10'	II
34	67	♂	7'	I	73	67	♂	7'	I
35	69	♀	12'	II	27 ^F	68	♀	11'	II
36	70	♂	20'	IV	74	70	♂	12'	II
37	72	♀	11'	II	28 ^F	72	♀	12'	II
38	73	♂	29'	V	75	74	♂	12'	II
39	76	♂	12'	II	76	76	♂	9'	I
40	76	♀	24'	IV	30 ^F	76	♀	7'	I

F = Frauen

Tab. 5 Cholelithiasis ohne Ikterus

Nr.	Alter	Geschlecht	Acholest-Zeit	Klasse
1	20	♀	12'	II
2	23	♂	16'	III
3	23	♀	14'	II
4	23	♀	14'	II
5	27	♀	14'	II
6	30	♀	13'	II
7	30	♀	6'	I
8	32	♀	10'	II
9	33	♀	13'	II
10	35	♀	10'	II
11	36	♀	17'	III
12	37	♀	10'	II
13	39	♀	14'	II
14	39	♂	14'	II
15	39	♀	20'	IV
16	39	♀	10'	II
17	40	♀	26'	V
18	40	♀	22'	IV
19	42	♂	22'	IV
20	43	♀	22'	IV
21	43	♀	15'	III
22	44	♂	9'	I
23	46	♀	21'	IV
24	51	♀	10'	II
25	51	♀	9'	I
26	53	♀	8'	I
27	54	♀	15'	III
28	54	♀	8'	I
29	54	♀	13'	II
30	54	♀	17'	III
31	55	♀	10'	II
32	55	♀	9'	I

Tab. 5 Cholelithiasis ohne Ikterus

Nr.	Alter	Geschlecht	Acholest-Zeit	Klasse
33	55	♀	6'	I
34	56	♀	8'	I
35	57	♀	24'	IV
36	57	♀	10'	II
37	57	♀	6'	I
38	58	♀	18'	III
39	59	♀	9'	I
40	59	♀	8'	I
41	59	♂	15'	III
42	60	♀	17'	III
43	60	♀	17'	III
44	60	♀	21'	IV
45	61	♀	11'	II
46	61	♂	11'	II
47	61	♀	25'	V
48	62	♀	12'	II
49	62	♀	15'	III
50	62	♀	12'	II
51	62	♀	17'	III
52	63	♀	13'	II
53	63	♀	9'	I
54	64	♀	16'	III
55	66	♀	10'	II
56	67	♂	18'	III
57	67	♀	32'	VI
58	68	♂	8'	I
59	70	♀	16'	III
60	71	♀	9'	I
61	72	♀	12'	II
62	77	♀	12'	II

Tab. 6

Matched pairs
Cholelithiasis
ohne Ikterus

Normal-Fälle

Nr.	Alter	Geschl.	Ach. Zeit	Klasse	Nr.	Alter	Geschl.	Ach. Zeit	Klasse
1	20	♀	12'	II	3 ^F	20	♀	16'	III
2	23	♂	16'	III	12	23	♂	13'	II
3	23	♀	14'	II	4 ^F	23	♀	17'	III
4	27	♀	14'	II	5 ^F	26	♀	14'	II
5	30	♀	13'	II	7 ^F	30	♀	9'	I
6	35	♀	10'	II	8 ^F	35	♀	16'	III
7	39	♂	14'	II	44	39	♂	10'	II
8	40	♀	26'	V	9 ^F	40	♀	6'	I
9	42	♂	22'	IV	47	41	♂	10'	II
10	43	♀	22'	IV	12 ^F	43	♀	6'	I
11	43	♀	15'	III	11 ^F	42	♀	13'	II
12	44	♂	9'	I	48	43	♂	10'	II
13	46	♀	21'	IV	13 ^F	45	♀	13'	II
14	51	♀	10'	II	15 ^F	51	♀	12'	II
15	53	♀	8'	I	16 ^F	52	♀	12'	II
16	56	♀	8'	I	17 ^F	56	♀	7'	I
17	57	♀	24'	IV	19 ^F	57	♀	14'	II
18	59	♀	9'	I	20 ^F	59	♀	8'	I
19	60	♀	17'	III	21 ^F	60	♀	10'	II
20	60	♀	17'	III	22 ^F	60	♀	13'	II
21	61	♂	11'	II	65	60	♂	8'	I
22	63	♀	13'	II	23 ^F	63	♀	14'	II
23	63	♀	9'	I	24 ^F	63	♀	17'	III
24	64	♀	16'	III	25 ^F	64	♀	17'	III
25	67	♂	18'	III	72	67	♂	10'	II
26	67	♀	32'	VI	26 ^F	67	♀	9'	I
27	68	♂	8'	I	73	67	♂	7'	I
28	71	♂	15'	III	74	70	♂	12'	II
29	72	♀	12'	II	28 ^F	72	♀	12'	II
30	77	♀	12'	II	30 ^F	76	♀	7'	I

F = Frauen

Tab. 7

Struma

Nr.	Alter	Geschlecht	Acholest-Zeit	Klasse
1	21	♀	19'	III
2	21	♀	12'	II
3	27	♀	11'	II
4	31	♀	14'	II
5	31	♀	12'	II
6	32	♀	17'	III
7	33	♀	13'	II
8	35	♀	25'	V
9	35	♀	16'	III
10	36	♀	7'	I
11	36	♀	10'	II
12	36	♀	12'	II
13	36	♀	11'	II
14	38	♀	11'	II
15	38	♀	25'	V
16	40	♀	9	I
17	40	♂	11'	II
18	44	♀	17'	III
19	44	♀	12'	II
20	44	♀	7'	I
21	46	♂	13'	II
22	46	♂	10'	II
23	53	♂	11'	II
24	53	♀	11'	II
25	53	♂	27'	V
26	53	♀	8'	I
27	56	♀	9'	I
28	56	♀	10'	II
29	57	♀	13'	II
30	58	♀	8'	I

Tab. 7

Struma

Nr.	Alter	Geschlecht	Acholest-Zeit	Klasse
31	59	♀	9'	I
32	65	♂	19'	III
33	65	♂	9'	I
34	68	♀	17'	III
35	69	♀	10'	II
36	70	♀	9'	I

Tab. 8

Matched pairs

Struma

Normal-Fälle

Nr.	Alter	Geschl.	Ach. Zeit	Klasse	Nr.	Alter	Geschl.	Ach. Zeit	Klasse
1	21	♀	19'	III	3 ^F	20	♀	16'	III
2	27	♀	11'	II	5 ^F	26	♀	14'	II
3	31	♀	14'	II	7 ^F	30	♀	9'	I
4	35	♀	25'	V	8 ^F	35	♀	16'	III
5	40	♀	9'	I	9 ^F	40	♀	6'	I
6	40	♂	11'	II	46	40	♂	7'	I
7	44	♀	17'	III	12 ^F	43	♀	6'	I
8	44	♀	12'	II	13 ^F	45	♀	13'	II
9	46	♂	13'	II	51	45	♂	17'	III
10	46	♂	10'	II	52	47	♂	13'	II
11	53	♂	11'	II	57	52	♂	14'	II
12	53	♀	11'	II	16 ^F	52	♀	12'	II
13	53	♂	27'	V	58	54	♂	13'	II
14	56	♀	9'	I	17 ^F	56	♀	7'	I
15	56	♀	10'	II	18 ^F	56	♀	5'	I
16	57	♀	13'	II	19 ^F	57	♀	14'	II
17	59	♀	9'	I	20 ^F	59	♀	8'	I
18	65	♂	19'	III	69	65	♂	14'	II
19	65	♂	9'	I	70	65	♂	15'	III
20	68	♀	17'	III	27 ^F	68	♀	11'	II
21	70	♀	9'	I	28 ^F	72	♀	12'	II

F = Frauen

Tab. 9 Ulcus ventriculi et duodeni

Nr.	Alter	Geschlecht	Acholest-Zeit	Klasse
1	33	♂	18'	III
2	33	♂	14'	II
3	38	♂	18'	III
4	43	♂	12'	II
5	44	♂	11'	II
6	46	♂	13'	II
7	49	♂	11'	II
8	50	♂	12'	II
9	50	♂	12'	II
10	51	♀	10'	II
11	52	♂	7'	I
12	52	♂	18'	III
13	52	♂	14'	II
14	57	♀	12'	II
15	58	♂	20'	IV
16	61	♂	9'	I
17	68	♂	11'	II
18	70	♀	14'	II
19	74	♀	14'	II

Tab. 10 Matched pairs
Ulcus ventriculi
et duodeni

Normal-Fälle

Nr.	Alter	Geschl.	Ach. Zeit	Klasse	Nr.	Alter	Geschl.	Ach. Zeit	Klasse
1	33	♂	18'	III	34	33	♂	18'	III
2	33	♂	14'	II	35	33	♂	11'	II
3	38	♂	18'	III	42	38	♂	9'	I
4	43	♂	12'	II	48	43	♂	10'	II
5	44	♂	11'	II	50	43	♂	11'	II
6	46	♂	13'	II	51	45	♂	17'	III
7	49	♂	11'	II	53	48	♂	6'	I
8	50	♂	12'	II	54	50	♂	10'	II
9	50	♂	12'	II	55	50	♂	13'	II
10	51	♀	10'	II	15 ^F	51	♀	12'	II
11	52	♂	7'	I	57	52	♂	14'	II
12	57	♀	12'	II	19 ^F	57	♀	14'	II
13	58	♂	20'	IV	64	58	♂	10'	II
14	61	♂	9'	I	65	60	♂	8'	I
15	68	♂	11'	II	72	67	♂	10'	II
16	70	♀	14'	II	28 ^F	72	♀	12'	II
17	74	♀	14'	II	29 ^F	74	♀	14'	II

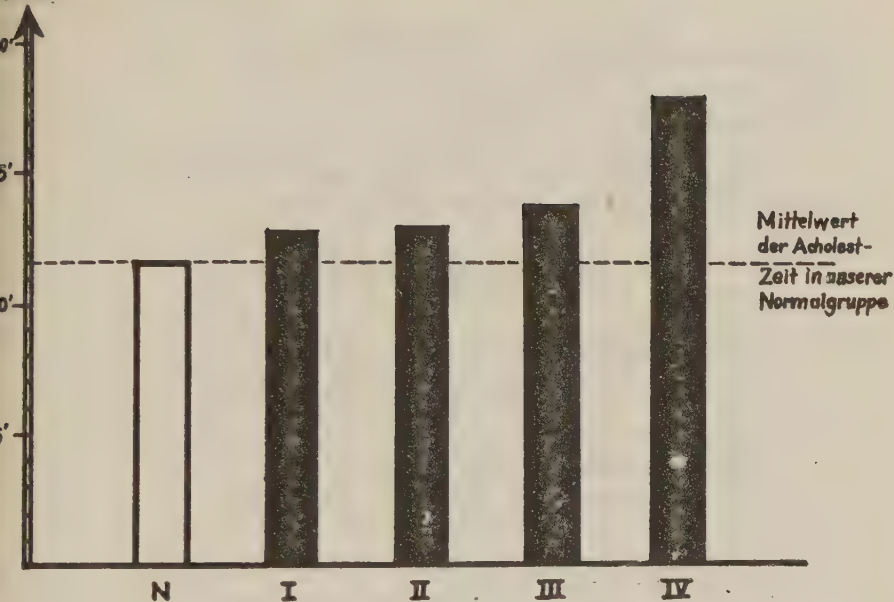
F = Frauen

Tab. 11 Fälle mit stark erhöhten Acholest-Zeiten

Pat.	Geschl.	Alter in Jahren	D i a g n o s e	Achol. Zeit
K.G.	♀	70	Verschlußikterus, Papillen- stenose, chron. Pankreatitis, Pankreas-Tu., chron. Hepati- tis, Diabetes mellitus.	30'
S.G.	♂	71	Colon-Ca. (Adeno-Ca. Colon descendens.	32'
M.K.	♀	67	Chron.Cholecystitis bei Cho- lelithiasis (chron. Emphy- sebronchitis).	32'
C.F.	♂	50	Verschlußikterus bei Pan- kreaskopf-Ca.	32'
B.H.	♂	45	Hypernephrom	34'
W.P.	♂	56	Rectum-Ca.	34'
D.J.	♂	81	Magen-Ca.	37'
D.K.	♀	52	Retroperitonealsarkom	40'
S.H.	♀	21	Verschlußikterus - hochgra- dige entzündlich narbig ver- änderte Papilla Vateri - Pye- lonephritis re. - Grav. mens VII.	40'
S.F.	♀	70	Pankreas-Ca.	43'
M.M.	♀	87	Magen-Ca.inoperabel, Meta- stase.	45'
A.P.	♂	61	Pylorus-Ca., Lebermetastase, Ascites.	50'
W.M.	♀	56	Verschlußikterus - Adeno-Ca. der Gallenblase.	59'
N.F.	♂	34	Verschlußikterus - hochgradige Hepaticus-Stenose, abszedie- rende Cholangitis, Leber-Abszeß, cholämische Nephrose.	63'

ACHOLEST-ZEIT

Min.



Darstellung der mittleren Acholest-Zeiten in den untersuchten Krankheitsgruppen im Vergleich zur mittleren Acholest-Zeit unserer Normalgruppe

N Normalgruppe	11,66 Min.
I Struma	12,87 Min.
II Ulcus ventriculi et duodeni	13,15 Min.
III Cholelithiasis	13,89 Min.
IV maligne Tumoren	18,09 Min.

VII. Literaturverzeichnis

- 1) ALLES, G.A. and R.C. HAWES
Cholinesterase in the Flood of Man.
J. Biol. Chem., Baltimore 133 (1940)
S. 375 - 390
- 2) BEZNAK, A.B.
Effect of Acetylcholinesterase on Surviving
Frog Heart.
Nature (Lond.) 181 (1958) S. 1190 - 1192
- 3) BOURNE, J.G., H.O.J. COLLIER and G.F. SOMMERS
Succinylcholine (Succinoylcholine)
Muscle-Relaxant of Short Action.
Lancet, London 262 (1952) S. 1225 - 1229
- 4) BÜRGER, M.
Pathologische Physiologie.
5. Aufl., Leipzig 1956
- 5) EVANS, F.T., P.W.S. GRAY, H. LEHMANN and E. SILK
Sensitivity to Succinylcholine in Relation to
Serum-Cholinesterase.
Lancet, London 262 (1952) S. 1229f
- 6) EVANS, F.T., P.W.S. GRAY, H. LEHMANN and E. SILK
Effect of Pseudocholinesterase Level on Action
of Succinylcholine in Man.
Brit. Med. J. 1 (1953) S. 136 - 138
- 7) FABER, M.
The Relation between Serumcholinesterase and
Serum albumin.
Acta med. Scand. 114 (1943) S. 72 - 90

- 8) FOLDES, F.F., G.R. van HEES, S.P. SHANOR and
N. BAAT
Interrelationship of Suxamethonium, Suxethonium
and Succinylmonocholine and Human Cholinesterase.
Fed. Proc., Washington 15 (1956) S. 422
- 9) FORBAT, A.H., H. LEHMANN and E. SILK
Prolonged Apnoea Following Injection of Succinyl-
dicholine.
Lancet, London 265 (1953) S. 1067f
- 10) FRASER, P.J.
Hydrolysis Succinylcholine Salts.
Brit. J. Pharmacol. 9 (1954) S. 429 - 436
- 11) GLICK, D.
Some Additional Observation on the Specifity of
Cholinesterase.
J. Biol. Chem., Baltimore 137 (1941) S. 357-361
- 12) GOEDDE, H.W., A. DOENICKE und K. ALTLAND
Pseudocholinesterase.
Berlin-Heidelberg-New York 1967
- 13) GÜRTNER, Th. und G. KREUTZBERG
Leber, Haut und Skelett.
Stuttgart 1964
- 14) HAMMER, O.
Die Bedeutung der Serum-Cholinesterase beim
Karcinom-Kranken.
Ärztl. Forschg. 15 (1961) S. 381 - 396
- 15) HERZFELD, E. und Ch. STUMPF
Ein neuer Kurztest zur Bestimmung der Serum-
cholinesterase.
Wien. klin. Wschr. 67 (1955) S. 874 - 876

- 16) KALOW, W.
The Distribution, Destruction and Elimination
of Muscle Relaxants.
Anesthesiology 20 (1959) S. 505 - 515
- 17) KUNKEL, H.G. and S.M. WARD
Plasmaesterase Activity in Patients with Liver
Disease and Nephrotic Syndrome.
J. exp. Med. (N.Y.) 86 (1947) S. 325 - 337
- 18) LANG, W.
Serumcholinesterase und Leberkrankheiten.
Münch. med. Wschr. 33 (1963) S. 1598 - 1602
- 19) LEVINE, M.G. and A.A. SURAN
Further Studies on Relationship between Human
Serumcholinesterase and Serumalbumin.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N.Y. 79 (1952)
S. 686 - 691
- 20) MENDEL, B. and H. RUDNEY
Studies on Cholinesterase.
Biochem. J. (London) 37 (1943) S. 59 - 63
- 21) PIETSCHMANN, H.
Unterschied der Aktivität von Serumcholinesterase
und Serumglutaminsäure-Oxallessigsäure-Transaminase
bei Erkrankung der Leber.
Wien. Zschr. inn. Med. 41 (1960) S. 409 - 414
- 22) RICHTER, D. and P.G. CROFT
Blood Esterase.
Biochem. J. (London) 36 (1942) S. 746 - 756
- 23) RICHTERICH, R.
Enzymopathologie
Enzym in Klinik und Forschung.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958

- 24) SAILER, S. und H. BRAUNSTEINER
Über eine neue, sehr einfache Methode zur Bestimmung der Serumcholinesteraseaktivität und ihre klinische Bedeutung.
Klin. Wschr. 37 (1959) S. 986 - 990
- 25) SCHMIDINGER, St. und A. DOENICKE
Die Serumcholinesterase.
(Eine Gegenüberstellung zweier Bestimmungsmethoden)
Z. klin. Chem. 4 (1966) S. 273 - 281
- 26) STUR, O. und O. THALHAMMER
Die Serumcholinesterase beim Neugeborenen.
Wien. Zschr. inn. Med. 42 (1961) S. 29 - 33
- 27) SURGENOR, D.M. and D. ELLIS
Preparation and Properties of Serum and Plasmaprotein, Plasmacholinesterase.
J. Amer. chem. Soc. 76 (1954) S. 6049 - 6051
- 28) SURGENOR, D.M., L.E. STRONG, H.L. TAYLOR, R.S. GORDON Jr. and D.M. GIBSON
The Separation of Cholinesterase, Mucoprotein, and Metal-Combining Protein into Subfraction of Human Plasma.
J. Amer. chem. Soc. 71 (1949) S. 1223 - 1229
- 29) TOLKSDORF, A.
Die Brauchbarkeit der Cholinesterasebestimmung mittels Acholest als klinische Routinemethode.
Med. Diss. Bonn 1963
- 30) WEIDEMANN, H.E.
Die Serumcholinesteraseaktivität beim Leberparenchymschaden.
Med. Klin. 58 (1963) S. 1795 - 1799

- 31) WETSTONE, H.J., R. TENNANT, B.V. WHITE, R.V.
LA MOTTE and H.M. WILLIAMS

Studies of Cholinesterase Activity.

Gastroenterology 33 (1957) S. 41 - 63

- 32) WHITTAKER, V.P. and S. WIJESUNDERA

The Hydrolysis of Succinyldicholine by
Cholinesterase.

Biochem. J., London 52 (1952) S. 475 - 479

Abschließend möchte ich Herrn Professor Dr. F r e y
für die Übernahme des Korreferats danken.

Für die Überlassung des Themas und die wertvollen Hin-
weise danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. K r e u s c h e r .

Herrn Professor Dr. Dr. K o l l e r und seinem Mitar-
beiter Herrn Dr. S c h e i d t sage ich meinen Dank
für die freundliche Hilfe und Beratung bei der stati-
stischen Auswertung.

Für die Durchsicht der Arbeit möchte ich Fräulein
Dr. W e n z e l sowie auch für die freundliche
Unterstützung Herrn Dr. D i c k meinen Dank aus-
sprechen.

Lebenslauf

Ich, Pramothaya Komes, wurde am 17.12.35 in Bangkok/ Thailand als jüngster Sohn des Botanikers S.E. Phya Winit Wanandorn (To Komes) und seiner Ehefrau Tem geb. Kitiyos geboren.

Mit sieben Jahren kam ich in das Bangkok-Christian-College. Dort besuchte ich die Volksschule und das Gymnasium, das ich 1954 mit dem Abitur abschloß.

Im Sommer 1955 kam ich nach Würzburg. Ich immatrikulierte an der Medizinischen Fakultät und nahm nebenher deutschen Sprachunterricht. Nach drei Semestern ging ich nach Heidelberg für weitere drei Semester. Infolge äußerer Umstände sowie aus gesundheitlichen Gründen mußte ich dann mein Studium unterbrechen. Im Winter-Semester 1958/59 kam ich nach Mainz um mein Medizin-Studium fortzusetzen. Dort blieb ich bis zum Ende meines Studiums, wo ich mein Physikum machte und das Staatsexamen im Herbst 1964 absolvierte. Anfang 1965 ging ich in die Schweiz und arbeitete dort ein halbes Jahr im Allgemeinen Krankenhaus (Kreisspital Oberengadin/Samedan). Im Anschluß daran war ich sieben Monate in der Chirurgie des Kreiskrankenhauses Alzey, danach für elf Monate in der Zürcher Heilstätte Wald/Schweiz tätig. Ab Juni 1967 arbeitete ich für vier Monate im Institut für Anaesthesiologie der Universität Mainz und beendete danach meine Dissertationsarbeit.

Im Laufe meines Studiums habe ich mich mit der Gründung und dem Aufbau des Thai-Studenten-Vereins in Deutschland befaßt, in dem ich zuletzt als Präsident tätig war.

Ich, Ersterer, habe, wie ich schon in der ersten
Ausgabe des Buches über die Geschichte der
Welt bekannt gemacht habe, eine Reihe von
Büchern herausgegeben.
Die ersten Bücher sind die in der ersten Ausgabe
erwähnten. Die zweite Ausgabe ist die
in der ersten Ausgabe erwähnte. Die dritte
Ausgabe ist die in der ersten Ausgabe
erwähnte. Die vierte Ausgabe ist die
in der ersten Ausgabe erwähnte. Die fünfte
Ausgabe ist die in der ersten Ausgabe
erwähnte. Die sechste Ausgabe ist die
in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
siebte Ausgabe ist die in der ersten
Ausgabe erwähnte. Die achte Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
neunte Ausgabe ist die in der ersten
Ausgabe erwähnte. Die zehnte Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
elfte Ausgabe ist die in der ersten
Ausgabe erwähnte. Die zwölfte Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
dreizehnte Ausgabe ist die in der ersten
Ausgabe erwähnte. Die vierzehnte Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
fünfzehnte Ausgabe ist die in der ersten
Ausgabe erwähnte. Die sechzehnte Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
siebzehnte Ausgabe ist die in der ersten
Ausgabe erwähnte. Die achtzehnte Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
neunzehnte Ausgabe ist die in der ersten
Ausgabe erwähnte. Die zwanzigste Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
einundzwanzigste Ausgabe ist die in der
ersten Ausgabe erwähnte. Die zweiundzwanzigste
Ausgabe ist die in der ersten Ausgabe
erwähnte. Die dreiundzwanzigste Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
vierundzwanzigste Ausgabe ist die in der
ersten Ausgabe erwähnte. Die fünfundzwanzigste
Ausgabe ist die in der ersten Ausgabe
erwähnte. Die sechsundzwanzigste Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
siebenundzwanzigste Ausgabe ist die in der
ersten Ausgabe erwähnte. Die achtundzwanzigste
Ausgabe ist die in der ersten Ausgabe
erwähnte. Die neunundzwanzigste Ausgabe ist
die in der ersten Ausgabe erwähnte. Die
hundertste Ausgabe ist die in der ersten
Ausgabe erwähnte.

